UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1899—1900 N° 343

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LIQUIDES D'OEDÈMES

Pathogénie — Composition chimique — Toxicité

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le novembre 1899

PAR

Louis DUPIN de LAFFORCADE

NOMS DES EXAMINATEURS

MM. ANDRÉ, *Président.*
CAUBET, ✻, ✪ I.
MAUREL, ✻, ✪ A
BARDIER, ✪ A.

Assesseurs.

TOULOUSE
IMPRIMERIE SAINT-CYPRIEN
27, ALLÉES DE GARONNE, 27
1899

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LIQUIDES D'ŒDÈMES

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552705_0031

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1899—1900 N° 343

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

LIQUIDES D'OEDÈMES

Pathogénie — Composition chimique — Toxicité

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le novembre 1899

PAR

Louis DUPIN de LAFFORCADE

NOMS DES EXAMINATEURS

MM. ANDRÉ, *Président.*
CAUBET, ✲, ◐ I.
MAUREL, ✲, ◐ A. } *Assesseurs.*
BARDIER, ◐ A.

ACAD. MED. DAT. BIBL.

TOULOUSE
IMPRIMERIE SAINT-CYPRIEN
27, ALLÉES DE GARONNE, 27
1899

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. LABÉDA, ✪ I
ASSESSEUR	DUPUY, ✪ I.

PROFESSEURS

Anatomie	MM. CHARPY, ✪ I.
Histologie normale	TOURNEUX, ✪ A.
Physiologie	ABELOUS, ✪ A.
Anatomie pathologique	TAPIE, ✪ I.
Pathologie et Thérapeutique générales	HERRMANN, ✪ I.
Pathologie interne	ANDRÉ, ✲, ✪ I.
Pathologie externe	PÉNIÈRES, ✪ A.
Médecine opératoire	LABÉDA, ✪ I.
Thérapeutique	SAINT-ANGE, ✪ I.
Hygiène	GUIRAUD, ✪ I.
Clinique médicale	CAUBET, ✲, ✪ I. MOSSÉ, ✲, ✪ A.
Clinique chirurgicale	JEANNEL, ✪ I. CHALOT, ✪ A.
Clinique obstétricale	CROUZAT, ✪ A.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	AUDRY.
Clinique des maladies mentales	RÉMOND, ✪ A.
Pharmacie	DUPUY, ✪ I.
Chimie et Toxicologie	FRÉBAULT, ✪ I.
Matière médicale	BRÆMER, ✪ I.
Histoire Naturelle	LAMIC, ✪ A.

CHARGÉS DE COURS

Anatomie topographique	MM. SOULIÉ.
Physique	MARIE, ✪ A.
Chimie	GERARD.
Histoire naturelle	SUIS.
Médecine légale	GUILHEM.
Bactériologie	MOREL A.
Clinique des maladies des enfants	BÉZY, A.
Clinique ophthalmologique	VIEUSSE, ✲.
Hydrologie	GARRIGOU, ✪ A.
Pathologie expérimentale	MAUREL, ✲, ✪ A.
Obstétrique aux sages-femmes	AUDEBERT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie interne et Médecine légale	MM. MOREL, A. RISPAL. FRENKEL.
Chirurgie	BAUBY. CESTAN.
Accouchements	AUDEBERT.
Anatomie et Histologie	SOULIÉ.
Physiologie	BARDIER, A.
Chimie	GERARD.
Physique	N.
Pharmacie	N.
Secrétaire de la Faculté	M. CHAUDRON, ✪ I.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891.)

SPÉCIALITÉ DE THÈSES. — Toulouse, Imprimerie Saint-Cyprien. — RAPIDE EXÉCUTION
27, Allée de Garonne, 27.

A MA GRAND'MÈRE

A mon Père et à ma Mère

A MON ONCLE

M. E. DUPIN DE LAFFORCADE

ANCIEN MAGISTRAT

A la Famille Lafforgue

A MON ONCLE

LE DOCTEUR TALAZAC

A M. le Docteur Baylac

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur André

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A la veille de terminer nos études médicales, c'est pour nous un devoir d'acquitter la dette de reconnaissance que nous avons contractée envers nos Maîtres de la faculté et des hôpitaux.

M. le docteur André, professeur de pathologie interne, après nous avoir admis dans son laboratoire et nous avoir ainsi facilité notre tâche, nous fait aujourd'hui le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, nous le prions d'agréer la sincère expression de notre vive reconnaissance.

M. le docteur Caubet, professeur de clinique médicale, nous a reçu dans son service avec une extrême bienveillance et une parfaite amabilité. Dans ses rapports avec nous il a bien voulu se rappeler que des liens de famille nous rattachaient à un de ses anciens camarades d'études. Nous n'oublierons jamais le charme de son enseignement, nous nous souviendrons toujours que nous lui sommes redevable de la plus grande partie de notre éducation clinique.

M. le professeur Maurel, a su dans ses leçons nous intéresser à l'étude de la médecine expérimentale, il nous a préparé ainsi à la composition de ce travail, nous le prions d'agréer l'assurance de notre gratitude.

C'est M. le docteur Baylac, médecin des hôpitaux, qui nous a inspiré l'idée de ce travail, il a bien voulu de plus guider nos expériences, nous aider de ses conseils quotidiens. Il l'a fait avec cette autorité et cette bienveillance que d'autres ont connues avant nous, et qui, pour ne se démentir jamais, n'en sont pas moins vivement appréciées de ceux qui en éprouvent les heureux effets. Qu'il veuille bien ajouter notre nom à la liste déjà longue de ceux qui lui doivent une partie de leurs succès et recevoir l'hommage de notre gratitude, que nous lui adressons, bien moins pour nous soumettre à une louable tradition que pour exprimer un sentiment aussi justement inspiré que vivement ressenti.

M. le professeur agrégé Bardier s'est particulièrement intéressé à nous ; il n'ignore pas combien nous avons été touché par l'intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner et par la cordialité qu'il a apportée dans ses relations avec nous. C'est de tout cœur que nous lui adressons nos plus vifs remerciements pour le bon accueil que nous avons trouvé auprès de lui dans bien des circonstances.

Nous n'aurions garde d'oublier à cette heure ceux de nos maîtres qui ont contribué pour une part plus directe à notre enseignement : M. le professeur agrégé Rispal, M. le docteur Sorel, chef de clinique médicale, dont la bienveillance à notre égard ne s'est jamais démentie ; nous avons été heureux d'apprécier leur sollicitude, et nous nous efforcerons de suivre leurs conseils.

Nous remercions M. le professeur agrégé Gérard de l'obligeance qu'il a mise à nous faire quelques analyses.

Merci enfin, à MM. Cournet et Arnauld internes en pharmacie, qui ont bien voulu faire sur notre demande des analyses et devenir ainsi nos collaborateurs.

Introduction

Tout le monde admet à l'heure actuelle, depuis les travaux de M. le professeur Bouchard, que le syndrome urémique est le résultat d'une auto-intoxication, due à l'insuffisance de la dépuration rénale. Ce sont les poisons urinaires qui n'étant plus rejetés au dehors, agissent sur les divers organes, les divers appareils, pour provoquer les variétés cliniques de l'urémie.

L'étude de la toxicité urinaire fournit la preuve de la réalité de cette pathogénie. Dans l'urémie en effet, les urines perdent une grande partie de leur toxicité ; souvent même elles ne sont guère plus toxiques que l'eau bouillie, et pour tuer des animaux il faut en injecter des quantités considérables (200, 300 cc. par kilogramme de poids). Le coefficient uro-toxique devient ainsi extrêmement faible et de 0,461 tombe à 0,1054, 0,090, 0,087 (Baylac).

L'imperméabilité du rein est la cause de cette diminution de toxicité des urines. On serait en droit

de penser que dans ces cas, la toxicité du sérum sanguin est augmentée et qu'elle varie en raison inverse de celle des urines.

Un grand nombre d'auteurs admettent l'hypertoxicité du sérum des urémiques, néanmoins elle n'a pas toujours été constatée, et lorsque l'on parcourt la série des travaux consacrés à l'étude de la toxicité du sang, on est frappé des différences considérables qui existent entre les différents résultats obtenus, qu'il s'agisse du sérum sanguin normal ou pathologique. Une des causes les plus importantes de la variabilité des résultats, paraît être la différence des méthodes opératoires. MM. Tarnier et Chambrelent ont recherché la toxicité médiate, éloignée ou à distance, MM. Charrin, Leclainche et Rémond, Baylac, Guinard, Dumarest, Rouma, etc, ont déterminé la toxicité mortelle immédiate. Mais, tout en se plaçant dans les mêmes conditions d'expérimentation, on obtient des résultats fort variables; on est ainsi conduit avec M. Baylac à faire les plus grandes réserves sur la valeur de la toxicité du sérum sanguin, qui paraît liée à des facteurs complexes encore mal connus et mal dissociés. « Il ne semble pas possible de rendre la gravité de l'intoxication solidaire du degré d'hypertoxicité du sang. » On est dès lors en droit de se demander ce que deviennent les poisons constamment élaborés par les tissus et non éliminés par les urines. Sont-ils fixés par les divers organes, ou sont-ils en dissolution dans le liquide interstitiel ?

M. Baylac, a eu l'idée d'étudier la toxicité du

liquide séreux, qui se rencontre si fréquemment dans le tissu cellulaire des sujets atteints de néphrite chronique sous forme d'œdèmes, tantôt localisés, tantôt généralisés. Il en a fait l'objet de deux communications faites à la Société de médecine de Toulouse, le 11 février et le 21 juillet 1899.

Il a pu constater que le liquide d'œdème était presque dénué de tout pouvoir toxique et qu'il existait une très grande analogie entre la sérosité brightique et le sérum artificiel.

Sur ses conseils nous avons choisi comme sujet de notre thèse inaugurale l'étude du liquide d'œdèmes. Nous nous sommes proposé d'une part, de passer en revue les principales théories émises pour expliquer leur pathogénie et, d'autre part, d'établir leur composition chimique et leurs propriétés toxiques.

Voici d'ailleurs le plan que nous avons suivi.

PLAN

INTRODUCTION.

1re PARTIE... *Toxicité des urines.*
Toxicité du sérum sanguin.

2e PARTIE... *Étude pathogénique des liquides d'œdèmes.*
Propriétés physiques et chimiques des liquides d'œdèmes.

3e PARTIE... *Toxicité des liquides d'œdèmes.*
Procédé pour les recueillir.
Recherches expérimentales.

4e PARTIE... *Observations.*

5e PARTIE... *Résumé et discussion.*

CONCLUSION.

Toxicité des Urines et du Sérum sanguin

Les organes, les divers tissus sont la source incessante de réactions chimiques, de décompositions, de fermentations, aboutissant à l'élaboration de poisons nombreux et variés. Leur élimination est indispensable à la vie. Leur accumulation dans l'organisme est l'origine de nombreux troubles pathologiques. Les poumons, la peau, les diverses glandes, l'intestin, contribuent à leur rejet au dehors. Mais c'est surtout le rein, qui en présidant à la sécrétion urinaire, élimine les poisons introduits dans l'organisme ou fabriqués dans les tissus. Si cette élimination est entravée, il en résulte des phénomènes plus ou moins intenses qui constituent le tableau clinique de l'urémie. L'urémie domine la pathologie rénale; elle est au rein ce que l'asystolie est au cœur, l'ictère grave à la glande hépatique, l'asphyxie à l'appareil pulmonaire. Le rein est-il lésé, les déchets azotés s'accumulent dans nos tissus, entraînent une série de phénomènes pathologiques plus ou moins graves. La

cause de la mort dans l'urémie est une auto-intoxication, un véritable empoisonnement, comme l'a démontré M. le professeur Bouchard. L'urine, à l'état normal, contient la plupart des déchets de l'organisme, qu'il s'agisse de produits excrémentiels de la vie cellulaire ou des dérivés ultimes de la transformation intra-organique des aliments.

Un grand nombre d'états pathologiques retentissent sur la composition de l'urine, qui, à côté des éléments normaux, tient alors en dissolution du sucre, des albumines, de l'acétone, ou entraîne des micro-organismes ; les principes normaux, à défaut de substances anormales, peuvent subir au cours des maladies des variations dont la connaissance pour le médecin suffit à éclairer le diagnostic, à instituer le traitement, à porter le pronostic.

On conçoit, dès lors, l'importance de la connaissance exacte de la toxicité urinaire.

D'une façon générale, lorsque le rein est perméable, la toxicité des urines augmente toutes les fois que les poisons organiques arrivent à l'émonctoire rénal en plus grande quantité. La toxicité urinaire croît encore lorsque le foie est devenu incapable d'arrêter les poisons que lui amène la veine porte ; ce fait se produit chaque fois qu'il y a altération de l'activité fonctionnelle de la cellule hépatique, ou lésion profonde de cette même cellule.

A l'état normal, il faut injecter, pour tuer un kilogramme de substance vivante, 45 c. c. environ d'urine, d'après M. le professeur Bouchard. Pour MM. Mai-

ret et Bosc, Baylac, la toxicité normale serait moins élevée : elle varierait entre 60 et 80 c. c. Le coefficient uro-toxique au lieu d'être de 0,461 comme l'a indiqué M. le professeur Bouchard, serait de 0,363 (Baylac).

Lorsque le rein devient insuffisant, la toxicité urinaire diminue. Dans l'urémie, dans les néphrites interstitielles, chez les altério-scléreux, les urines sont beaucoup moins toxiques. Le rein ne laisse guère filtrer que de l'eau.

Les recherches de MM. Bouchard, J. Teissier, Dieulafoy, démontrent d'une manière très nette cette hypotoxicité urinaire. M. Baylac dans plusieurs cas de néphrite interstitielle a constaté que les urines avaient perdu à peu près toute leur toxicité. A la dose de 205 c. c. par kilogramme de poids, elles ne déterminaient aucun accident et pour tuer l'animal dans ce cas il a fallu injecter 390 c. c. par kilogramme de poids. On voit ainsi le coefficient uro-toxique changer considérablement : il peut tomber à 0,1054, 0,090, 0,087. Dans les expériences enregistrées dans notre thèse, on voit des coefficients uro-toxiques bien différents : 0,403, 0,356, 0,201, 0,157, 0,057. On s'aperçoit ainsi que l'urine peut devenir moins toxique que l'eau bouillie et filtrée qui tue le lapin à la dose de 136 c. c. environ par kilogramme de poids.

Il se peut que le rein des brightiques laisse passer des substances anormales, mais le fait important entre tous, c'est qu'il ne laisse plus filtrer les poisons de chaque jour. Toutes les fois que l'on voit les urines devenir rares, tomber à 1,000, 500 c. c. par jour,

l'on doit redouter l'intoxication, on ne doit pas être surpris si les accidents urémiques éclatent. L'abaissement de la toxicité urinaire est dans ce cas d'un très grand secours pour apprécier le degré de l'insuffisance rénale.

Mais si les poisons de l'organisme ne sont pas éliminés, il est logique de se demander ce qu'ils sont devenus. La plupart des auteurs admettent avec MM. Bouchard, Tarnier et Chambrelent (1) qu'ils restent dans le torrent circulatoire et qu'il est facile d'y démontrer leur présence à l'aide de la toxicité du *sérum sanguin*. Celle-ci serait toujours en raison inverse de la toxicité des urines ; l'hypertoxicité du sérum sanguin des urémiques, serait la conséquence logique de l'hypotoxicité des urines par défaut d'élimination. Néanmoins, elle n'a pas toujours été constatée, et quand on parcourt les travaux consacrés à l'étude des propriétés toxiques du sang, on est frappé des différences considérables qui existent entre les différents auteurs, soit qu'il s'agisse du sérum normal, soit qu'il s'agisse du sérum pathologique. Déjà, en 1896 et 1897, dans une série de communications faites à la *Société de médecine de Toulouse* et à la *Société de biologie*, M. Baylac (2) avait signalé la

(1) Tarnier et Chambrelent, *Soc. de biol.*, 1892.

(2) Baylac, *Soc. de méd.*, Toul., 2 juin 1896 ; *Archives médicales*, Toul., nov. 1896 ; *Soc. de méd.* de Toul., 21 mai 1897 ; *Soc. de biol.*, 1897.

variabilité des résultats obtenus par les divers expérimentateurs et avait incriminé la différence de leurs méthodes opératoires. MM. Tarnier et Chambrelent (1) avaient recherché *la toxicité éloignée ou à distance*, c'est-à-dire la dose minimum de sérum suffisante pour tuer un lapin du poids de 1 kilogramme. Ils avaient obtenu ainsi, dans l'éclampsie puerpérale, une toxicité variant de 4 à 6 centimètres cubes.

MM. Charrin, Leclainche et Rémond (2). Baylac, Guinard et Dumarest, Rouma (3) ont déterminé la *toxicité mortelle immédiate* et presque tous avaient dû injecter des doses de sérum supérieures à 20 centimètres cubes. Dans l'urémie, M. Baylac a obtenu une toxicité moyenne de 24^{cc} 43 et dans l'éclampsie puerpérale de 30^{cc} 75. Les résultats étaient sensiblement les mêmes quelle que fût la terminaison de l'intoxication et M. Baylac n'hésite pas à dire « qu'il semblait fort difficile d'en déduire des indications précises pour le pronostic ».

Tout d'abord, peut-on établir un coefficient sérotoxique normal ?

Pour M. Charrin, l'unité de toxicité serait 27 centimètres cubes, pour MM. Leclainche et Rémond 23 centimètres cubes, pour MM. Baylac et Rouma

(1) Tarnier et Chambrelent, *Soc. de biol.*, 1892.

(2) Leclainche et Rémond, *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1893, p. 1037.

(3) Rouma, Thèse de doctorat, Toulouse, 1898.

24 cc 62 ; ils diffèrent de ceux rapportés par MM. Mairet et Bosc (12 à 18) ; M. Castellino (12 à 15) ; M. Dumarest 16 centimètres cubes. Si l'on cherche à grouper ces résultats, on éprouve les plus grandes difficultés. C'est à tort que quelques auteurs, qui se sont occupés de la question, les ont comparés avec ceux obtenus dans la recherche de la toxicité médiate. On peut déduire, néanmoins, des quelques chiffres que nous venons de donner, que le coefficient séro-toxique normal est très variable ; on concevra alors qu'il soit malaisé de donner un coefficient séro-toxique pathologique. Les lésions rénales qui entravent l'élimination des poisons de l'organisme ou encore les diverses maladies aiguës, qui augmentant la production des toxines, devraient déterminer l'exagération de la toxicité du sérum sanguin. Il n'en est rien et l'on a vu souvent des coefficients inférieurs au coefficient normal. Il suffit de se rapporter aux observations de M. Baylac (1). Dans huit cas d'intoxication profonde de l'organisme, éclampsie puerpérale, urémie, le plus souvent terminés par la mort, la toxicité a varié de 16,69 à 47 centimètres cubes.

Lorsque MM. Baylac et Rouma ont étudié le sérum humain et le sérum d'animaux sains, ils ont observé des divergences semblables aux résultats obtenus avec le sérum pathologique. Ils ont fait « les plus

(1) Baylac, Communication à la *Soc. de médecine de Toulouse* et à la *Société de biologie*, 1894, 1896, 1897.

grandes réserves sur la valeur de la toxicité du sérum humain qui paraît liée à des facteurs complexes encore mal connus et mal dissociés ».

Mais alors que deviennent les poisons élaborés constamment par les tissus et non éliminés par les urines ? Ils ne paraissent pas exister dans le sérum sanguin. Sont-ils fixés dans les organes, ou sont-ils en dissolution dans le liquide interstitiel ?

PATHOGENIE DES LIQUIDES D'ŒDÈMES

L'œdème est un symptôme à observation fréquente, il est tantôt la manifestation d'une atteinte portée à l'organisme tout entier, tantôt le résultat d'un trouble dans le fonctionnement d'un organe, d'un appareil, d'un système déterminé. On voit déjà la multiplicité des conditions pathogéniques qui lui donnent naissance.

Le mécanisme physiologique est-il le même dans tous les cas? Les facteurs physiologiques de l'hydropisie dans les états pathologiques de nature diverse ne changent-ils pas? Sur ce point, les opinions varient. Les auteurs tout en reconnaissant une influence incontestable à la même condition pathologique sont cependant en désaccord quand il s'agit de préciser son mode d'action. Les uns expliquent la genèse du liquide d'œdème par une stase veineuse, par une transsudation exagérée au niveau des capillaires, les autres invoquent la diminution d'activité dans le drainage des espaces intertissulaires, d'autres enfin voient

dans les modifications structurales survenues dans la paroi des vaisseaux et ayant entraîné une perméabilité exagérée une cause suffisante à la production de l'œdème.

La première expérience relative au développement des hydropisies fut faite par Richard Lower (1). Il lia la veine cave inférieure d'un chien au-dessus du diaphragme, le chien mourut trois jours après ; à l'autopsie il trouva une grande quantité de liquide dans l'abdomen. Dans une seconde expérience, il lia la veine jugulaire du chien ; il se produisit un gonflement très marqué de la région située au-dessus du point de constriction et l'animal mourut suffoqué. Il conclut en disant que « la constriction des veines, en empêchant le passage du sang, détermine la sécrétion de la sérosité comme à travers un filtre. Je laisse à d'autres le soin de juger combien ces expériences peuvent servir à éclairer les causes de l'ascite et de l'anasarque. »

Bœrhrave et Haller (2) se rallièrent à cette théorie ; Colin (3) répéta ces expériences sur trois chiens, il n'obtint dans aucun cas une survie de plus d'une

(1) Richard Lower, *Tractatus de corde, item de motu et colore sanguinis et chyli in eum transitu. Edito quarta Londini*, 1680. p. 81 et 82.

(2) Haller, *Elementa physiologiæ... Lausannæ*, 1757, p. 153 et 154.

(3) Colin. *Bull. Acad. Méd.* T. VIII, p. 1209.

demi-heure, et jamais d'ascite, sans doute, croit-il, parce qu'elle n'a pas eu le temps de se produire.

Il sacrifie un quatrième animal, en faisant une ligature imparfaite du vaisseau, il obtint dans ce cas un épanchement péritonéal considérable. Ces expériences montrent que pour obtenir un épanchement péritonéal, il faut deux conditions :

1° Une survie suffisante (24 à 48 h.).

2° L'insuffisance ou le non établissement des voies de dérivation qui rétablissent le cours du sang.

Hogdson (1) repousse aussi les idées de Richard Lower et cite quelques cas d'oblitération de la veine fémorale et un cas de ligature sans conséquences fâcheuses.

Battue en brèche, la théorie de l'œdème par stase veineuse fut reprise en 1828, par Bouillaud (2). Il établit que l'oblitération des veines était une cause d'hydropisie ; il y a suffusion séreuse toutes les fois qu'il y a obstacle soit dans le tronc veineux principal d'une région (œdème local), soit au centre circulatoire même (hydropisie généralisée). Et plus tard, Cruveilher écrivait « l'œdème et l'hydropisie sont en raison directe de l'obstacle à la circulation veineuse ».

(1) Hogdson. *Treat of arteries and veine.* London, 1815, p. 582.

(2) Bouillaud. De l'oblitération des veines et de son influence sur la formation des hydropisies partielles. Considérations sur les hydropisies passives en général (Arch. méd., 1823).

Ranvier (1) essaya alors de démontrer que la ligature des veines pure et simple est insuffisante à provoquer l'apparition de l'hydropisie, il fait intervenir un facteur nouveau, le système nerveux dont Portal (2) avant lui avait reconnu la part active dans la production de l'œdème et Ranvier conclut « que l'on peut produire l'œdème en activant la circulation ; ce n'est donc pas la stase sanguine qui détermine l'œdème.

L'œdème est le résultat de la tension sanguine exagérée dans les vaisseaux capillaires.

Vulpian (3) accepte les conclusions de Ranvier qui ne s'éloignent guère de la manière de voir des pathologistes.

Strauss, Sotnitschewsky, Hehn, Rott (4) montrèrent que si la ligature simple d'une veine ne suffisait

(1) Ranvier. *Recherches expérimentales sur l'œdème* (C. R. Ac. Sc. T. LXIX et LXXIII).

(2) Portal, *Observation sur la nature et le traitement de l'hydropisie.*

(3) Vulpian, *Appareil vaso-moteur.* Paris, 1875.

(4) Strauss, article Hydropisie (*Nouv. Dict. de méd. et chirurg. pratique*, t. XVIII, p, 41.)

Sotnitschwsky, *Ueber die Staugsœden* (*Archiv. path. anat. und physiol.*, t, LXXVII, p. 85.)

Hehn, *Ueber die Enstehung Mecanischen œdema* (*Centrablat*, 1873, nº 40.)

Rott, *Ueber die Enstehung von œdem.* Berlin, *Klin. Woch*, 1871, nº 9.

pas à produire l'œdème, c'est que la veine principale était suppléée par une grande quantité d'anastomoses vasculaires qui rétablissent rapidement la circulation.

Au commencement du dix-septième siècle, Aselli découvrit les vaisseaux lymphatiques; lorsque les physiologistes eurent fait connaître leur rôle prépondérant dans les phénomènes d'absorption, les pathologistes leur attribuèrent un rôle considérable dans la genèse des hydropisies.

Loss et Geitzinger (1) supposaient que les épanchements de sérosité étaient dus à la rupture de ces vaisseaux et à la suffusion consécutive de la lymphe. Cette idée qu'ils exposèrent dans un mémoire fut bientôt abandonnée; Morgagni, Bichat, Sœmmering invoquèrent la diminution de contractilité des vaisseaux lymphatiques; Scherb, Saviard, l'oblitération des troncs principaux; Haase, Boyer, Mascagni, les compressions exercées par les tumeurs. Ces opinions s'accréditèrent d'autant plus facilement que les recherches de Hewson parurent démontrer l'analogie de composition entre la lymphe et la sérosité de l'œdème; et Nasse et Heller notent la coïncidence de l'anasarque et d'une obstruction du canal thoracique; néanmoins, Mouro et Dupuytren purent lier le canal thoracique sans provoquer d'hydropisie.

Sur ces entrefaites, Magendie (2) montra le rôle

(1) Loss et Geitzinger, *De languore lymphatico*, 1673.

(2) Magendie, *Physiologie*, t. II.

joué par la veine dans les phénomènes d'absorption; Bouillaud, de son côté, vint renforcer l'expérimentation avec ses observations cliniques.

Les résultats de R. Lower étaient confirmés à nouveau.

Poussant ces vues à l'excès, Cruveilher écrivit : « L'oblitération des troncs principaux du système lymphatique, voire même du canal thoracique, passe pour ainsi dire inaperçue, sans symptômes de rétention, sans la dilatation considérable des veines collatérales que nous ont présenté les autres ordres de vaisseaux. » Et plus près de nous, Siegler, dans son *Traité d'anatomie pathologique*, dit que « l'obstruction de tous les vaisseaux lymphatiques d'un membre ne suffit pas à produire l'œdème si la quantité de lymphe reste normale. »

Les recherches de Bidder et de Weiss, puis Tomsa, élève de Ludwig, démontrèrent que la quantité de liquide charrié par les vaisseaux lymphatiques s'élève au fur et à mesure que la circulation de retour s'embarrasse. Ils admettent que la pression, s'élevant graduellement dans les vaisseaux, fait passer la partie liquide du sang en plus grande abondance dans les tissus, où ils sont repris par les origines radiculaires du système lymphatique ; vienne une suppression de la voie veineuse, il est rationnel qu'il se produise un écoulement plus abondant par les voies lymphatiques, qui à elles seules opèrent le drainage des espaces conjonctifs.

Les récents travaux de Camus (1) et de Gley (2) démontrent qu'il existe des nerfs ayant une action immédiate sur les canaux lymphatiques indépendamment de toute modification circulatoire ; Paul Bert et Laffont (3) s'aperçurent que l'excitation électrique des nerfs mésenteriques amène le resserrement des chylifères sur un animal en digestion, l'excitation des splanchiques les dilate, au contraire. Il n'est donc pas irrationnel d'admettre une participation au système nerveux dans certains cas d'œdème d'origine lymphatique, dont l'effet serait de faire subir aux vaisseaux blancs des modifications de calibre, de nature à rendre laborieux l'écoulement de la lymphe.

On voit que l'on a fait intervenir tant pour le système veineux que pour les vaisseaux blancs un trouble de l'appareil vaso-moteur. On peut se demander si le système nerveux n'est capable que d'une action de renforcement et s'il ne peut pour son propre compte provoquer l'apparition de l'œdème. Nous avons déjà fait remarquer que dans les circonstances où il agit de concert avec le système veineux ou lymphatique, c'était principalement par ses effets vaso-moteurs que se manifestait son intervention. Comment agit le

(1) Camus, *Causes de la circulation lymphatique* (*Archiv. physiol.*, 1894, p. 669).

(2) Camus et Gley, *Nerfs des vaiss. lymphatiques* (*Archiv. physiol.*, 1894, p. 454). — *Innervation du canal thoracique* (*Archiv. physiol.*, 1895, p. 301).

(3) Paul Bert et Laffont, *C. R. Ac. sc.*, 13 mars 1882.

nerf? Dans un cas, on incrimine l'action motrice, dans un autre l'action sensitive, puis l'action vaso-motrice, l'action trophique. L'anatomie n'a pas encore démontré que chacune de ces actions avait à son service des conducteurs spéciaux ; en tout cas, les nerfs trophiques sont encore à trouver. Cette action du système nerveux doit être prise en considération, et il n'est pas douteux que dans certains cas une excitation d'origine quelconque, traumatisme, section de nerf, influence des toxines d'origine microbienne ou ayant pris naissance au sein de l'organisme, ne puisse par son action sur le système sanguin et lymphatique produire des œdèmes.

En vertu de quel mécanisme les facteurs pathologiques produisent-ils l'œdème ? Arrivé jusque dans les rameaux de distribution extrême, au niveau des capillaires sanguins, le sang abandonne une partie de son plasma que l'on retrouve plus ou moins modifié dans les espaces de la lymphe. Là, le liquide extravasé se met en contact avec les tissus et il se produit un échange réciproque de matériaux entre les plasmas cellulaires et le plasma d'origine hématique. Une fois transformé et devenu inapte aux phénomènes de la nutrition intime, ce dernier est repris par les ramifications d'origine du système d'absorption et va se perdre dans le torrent sanguin. Toutes les fois que la quantité des liquides parenchymateux mise en circulation deviendra supérieure à la normale, il y aura de l'œdème. Le plasma sort-il de toutes pièces des vaisseaux pour imprégner les tissus

sous l'influence d'une pression latérale énergique, ou modifié par un phénomène d'osmose, ou bien avons-nous à faire à un acte secrétoire ? En d'autres termes, la formation de la lymphe est-elle un processus de nature mécanique, physique ou biologique ?

Suivant telle ou telle hypothèse, les auteurs attribuent la formation des épanchements de sérosité à l'exagération du processus, qu'ils considèrent comme normal, c'est-à-dire que l'œdème est le résultat d'une transsudation exagérée, consécutive pour les uns à une hypertension vasculaire ; pour d'autres à une viciation des phénomènes osmotiques, pour un certain nombre à une suractivité des fonctions secrétoires.

Il est difficile d'accepter que l'inondation séreuse du domaine interstitiel est un fait de filtration pure et simple ; s'il en était ainsi, nous verrions en effet la différence de composition de la lymphe et du sang ne porter que sur le nombre des éléments en suspension dans le plasma. Le tableau suivant montrera que la différence n'atteint pas seulement le nombre des globules, mais encore le pourcentage des matériaux en diffusion. La paroi à travers laquelle s'opère le passage du liquide ne peut être, *a priori*, considérée comme indifférente et assimilée à un filtre.

	Lymphe (Chevreul)	Sang (Dumas)
Eau	926.4	790.0
Albumine	61.0	70.0
Fibrine	4.2	3.0
Matières grasses et sels	8.4	10.0
Globules rouges	0.0	127.0
	1000.0	1000.0

On est ainsi conduit à penser qu'il y a autre chose qu'un phénomène mécanique, et qu'il est possible que la pression agisse autrement qu'en produisant une forte poussée latérale qui force le liquide à transsuder. Mais il faut tenir compte aussi de facteurs autres que la pression. Il y a dit Winter (1) des « limites entre lesquelles semblent se mouvoir toutes les actions chimiques de l'organisme. La concentration moléculaire en est une ». Il signala la haute importance de la tension osmotique du plasma sanguin et des plasmas cellulaires dans la détermination du taux des principes fixes des tumeurs. Par concen-

(1) Winter. C. R. Aca. Sc., 11 nov. 1895. — *Bulletin de Soc. chimiq.*, 1895, n° 24.

Winter. *Archiv. de Phisiol.*, 1896, p. 114, 287, 296, 529.

Winter. C. R. Ac. Sc., 26 décembre 1892, 5 et 17 juil. 1897.

tration moléculaire, il faut entendre le nombre de molécules chimiques quelconques dissoutes dans un certain poids de dissolvant. Les travaux de Raoult(1) permettent de déterminer rapidement cette concentration pour des molécules différentes, par la notion de leur température de congélation (cryoscopie). Il y a équimolécularité entre deux solutions lorsqu'elles ont le même point de congélation. Bousquet (2) a montré que toute perturbation apportée à la nutrition, à la circulation, à l'hématose s'acconpagne de modifications dans la tension osmotique du sérum sanguin, peut-être même des autres liquides de l'organisme.

Carrion et Hallion (3) ont produit expérimentalement des œdèmes considérables, en injectant dans le sang des solutions de chlorure de sodium très concentrées. La production de ces œdèmes ne pouvait évidemment pas être un phénomène d'osmose puisqu'ils augmentaient la concentration moléculaire du sang et qu'ils devaient déterminer, dès lors, en vertu des lois pures de l'osmose, un appel d'eau des tissus vers le sang. S'il se produit des œdèmes dans ces conditions, c'est que des pertuis se sont formés ou agrandis dans les parois vasculaires; celles-ci ont passé à l'état de membrane dialysante, perméable à

(1) Raoult. *Comptes rendus*, 1880 à 1883, XC, XCIV, XCV, XCVI.

(2) Bousquet. *Thèse de Doctorat* — Paris, 1898-1899.

(3) Carrion et Hallion, C.-R. Soc. Biol., Paris, 1889, numéro de mars 1899, p. 156.

l'eau et à certaines molécules dissoutes, à celui de filtre plus ou moins grossier se laissant traverser même par un certain nombre de globules rouges. D'après ces expériences, la paroi des capillaires réalise suivant les lieux et suivant les conditions, les degrés divers de porosité que l'on constate dans la série des diaphragmes inertes, depuis la membrane de Traube, perméable seulement aux molécules d'eau, jusqu'aux filtres qui laissent passer les éléments figurés.

L'influence de la pression sanguine sur le passage à travers la paroi vasculaire des éléments du sang, en particulier dans le cas de l'œdème, s'accommode de cette conception schématique, la porosité d'une membrane élastique devant augmenter avec sa tension.

Il est intéressant de rapprocher ces œdèmes expérimentaux de ceux que l'on observe chez les cardiaques, les brightiques, dont la concentration moléculaire du sang est accrue.

Propriétés physiques et chimiques du liquide d'œdèmes

Lorsque le cœur des cardiaques, des brightiques, ne suffit plus à sa tâche, alors que le malade est en état d'asystolie, le tissu cellulaire s'infiltre de sérosité, le malade, selon l'heureuse expression de Bartels, « pisse dans son tissu cellulaire » ; les urines sont rares 500 : 300^{cc} par jour. Quelle est donc la composition de ce liquide qui baigne les espaces conjonctifs, est-ce du sang, est-ce de la lymphe, la cellule joue-t-elle un rôle actif dans la genèse de cet épanchement, ne le fabrique-t-elle pas aux dépens des matériaux que lui apporte le sang ? Les rares analyses, les quelques renseignements que nous avons trouvés suffiront à éclaircir cette question.

La sérosité est un liquide incolore, légèrement citrin, transparent, à saveur parfois un peu salée, inodore.

Ch. Robin prétend que la densité du liquide d'œdème est inférieure à celle des humeurs des autres hydropisies, souvent elle n'est que de 1002 et ne dépasse

jamais 1,012; voici quelle serait d'après lui sa composition :

Eau	976 à 993
Chlorure de sodium	1 à 7
Carbonate de soude Phosphate de chaux	1 à 8
Lactates alcalins Urée et Urates	2 à 3
Cholesterine	Traces non dosées.
Séroline et corps gras.	De traces à 5
Albumine	5 à 7
Matières colorantes	Parfois traces.

Pour Cornil et Ranvier la sérosité œdémateuse dépourvue de fibrine ne coagule pas au contact de l'air ni spontanément ni par l'addition de globules du sang.

Schmidt, Uhle, Wagner, ne partagent pas cette opinion. Tous les transsudats, d'après eux, renferment de la substance fibrinogène en quantité proportionnelle à celle de l'albumine ; si leur coagulation n'a pas lieu c'est qu'ils ne contiennent pas de substance fibrinoplastique, mais la coagulation surviendrait spontanément par l'addition de sang, qui apporterait cet élément nécessaire.

Pour Uhle et Wagner l'œdème ne serait qu'une accumulation de lymphe dans les radicules lympha-

tiques, puis dans les autres interstices des tissus et à l'intérieur des éléments.

Considérer la sérosité de l'œdème comme de la lymphe pure n'est pas admissible. Elle sort des vaisseaux en vertu d'un travail osmotique; il se peut quelquefois qu'elle dérive en partie de la lymphe, mais c'est aussi en vertu d'un travail osmotique; elle n'est pas plus alors de la lymphe pure que dans d'autres cas elle n'est du plasma, même du sang.

Le tableau suivant, qui donne la composition de la lymphe et de la sérosité de l'œdème, doit suffire à enlever tous les doutes à cet égard :

	EAU	PRINCIPES DE LA		ALBUMINE	FIBRINE
		1re classe	2e classe		
Sérosité de l'œdème.	976 à 993	2 à 15	2 à 3	5 à 7	»
Lymphe.....	940 à 965	5,73-10,5	3 à 8	19 à 45.50	0.08 à 6.80

La sérosité de l'œdème diffère aussi beaucoup de la partie liquide du sang par la grande proportion d'eau qu'elle contient, (976 au lieu de 902,90 pour le sang), et surtout par la faible quantité d'albumine qu'elle renferme (5 à 700 °/₀₀ au lieu de 74 à 75), et par l'absence totale de fibrine. L'œdème dérive cependant du sang, mais toutes les parties que contient le plasma de filtrent pas, et quelques-unes, comme la fibrine, sont totalement retenues. Il y a, suivant l'expression de Jaccoud, une « transsudation élective ».

Cette absence totale de fibrine différencie complètement, au point de vue chimique, les transsudats œdémateux des exsudats inflammatoires qui, comme eux, s'infiltrent entre les faisceaux conjonctifs.

Armand Gautier (1) considère la sérosité de l'œdème comme une simple solution aqueuse des sels du sérum sanguin enrichis en chlorure de sodium et mélangés de 3 à 7 p. 1000 d'albumine. Chez les albuminuriques, on a signalé de l'urée. Le tableau suivant est extrait de sa Chimie biologique :

Eau.....	975,20 à 982,17
Albumine.....	5,42 à 3.64
Graisse, matières extract., urée..	15,62 à 9.

Halliburton, pour 1000 parties de sérosité, a trouvé dans plusieurs analyses :

	1re analyse.	2me analyse.	3me analyse
Fibrine.....	0,028	traces.	traces.
Sérumglobuline...	»	1,39	1,91
Sérine.....	»	4,53	4,49

Letulle a analysé le transsudat pleurétique d'un asystolique par lésion mitrale, il a trouvé :

Densité.....		1012
Albumine totale.....		3,33
fibrinogène	spontanément coagulable.....	0,00
	non spontanément coagulable	0,02

(1) Armand Gautier, *Chimie biologique*.

Halliburton, chez un brightique (transsudat pleurétique) :

	Densité	1012
	Albumine totale	13,24
fibrinogène	spontanément coagulable	traces
	non spontanément coagulable ...	0,06

Letulle, dans un cas de néphrite chronique avec cirrhose, a analysé le liquide d'ascite :

	Densité	1014
	Albumine totale	26,90
fibrinogène	spontanément coagulable	traces.
	non spontanément coagulable ..	0,04

Voici le résultat d'une analyse faite par M Arnauld, interne en pharmacie :

Réaction alcaline.	
Densité	1013
Chlorures	5,75
Phosphates	0,28
Urée	traces.
Albumine	fortes traces.

Ce liquide n'a pas été utilisé, ou tout au moins nous étant placé dans de mauvaises conditions pour faire les expériences, nous avons préféré n'en point narler pour ne pas enregistrer des résultats susceptibles d'inexactitudes.

Une seconde analyse a été faite par M. Cournet, interne en pharmacie, la sérosité a été fournie par le malade couché à la salle Notre-Dame, n° 22.

Réaction alcaline.	
Chlorures	6,50
Phosphates	0,34
Urée	traces
Albumine	fortes traces.

Une troisième analyse faite par M. Gérard, professeur de chimie donne :

Densité 1004.	
Albumine (sérine)	3 gr. 80
Chlorure de Sodium	7 gr. 10
Urée	traces.

Au point de vue histologique, le microscope ne découvre dans les liquides de l'œdème que des globules blancs en petite quantité, parfois de rares globules rouges et quelques globules graisseux.

Si nous résumons ces différentes analyses, nous voyons que la réaction est toujours alcaline, la densité oscille autour de 1006. Le chiffre de 1002 donné par Ch. Robin nous parait élevé. Tout le monde est d'accord sur l'absence totale de fibrine ; quant à dire que le sérum est spontanément coagulable nous ne le pensons pas. Il nous est arrivé plusieurs fois dans le courant de nos expériences d'abandonner du sérum dans des vases ouverts, jamais nous n'avons vu de caillot se former. On y trouve 6 grammes en moyenne

de chlorure de sodium par litre, la quantité de phosphates est sensiblement inférieure, 1 gr. par litre. L'albumine s'y rencontre à raison de 5 gr. par litre, quant à l'urée on n'en décèle que des traces.

Toxicité du liquide d'œdèmes. — Procédé pour le recueillir. — Recherches expérimentales.

Nous avons, pour la recherche de la toxicité des liquides d'œdèmes, suivi avec M. Baylac la même méthode expérimentale que pour la recherche de la toxicité des urines et du sérum sanguin. Nous avons fait les injections par voie intra-veineuse, et dans tous les cas nous avons poussé l'injection jusqu'à la mort de l'animal. C'est la méthode générale indiquée par M. le professeur Bouchard pour la recherche de la toxicité des divers liquides organiques ; celle qu'ont suivie MM. Charrin, Leclainche, Rémond, Guinard et Dumarest ; elle semble offrir quelques avantages ; les causes d'erreurs paraissent moins nombreuses, tous les phénomènes se déroulent sous nos yeux, des facteurs nouveaux ne peuvent pas venir vicier les résultats. En outre, les résultats obtenus dans de semblables conditions nous paraissent avoir une plus grande valeur : il est possible en effet de les comparer entre eux. Il semble impossible, au

contraire, malgré tout, d'établir un rapport quelconque entre la toxicité du sérum sanguim obtenue par la méthode de Tarnier et Chambrelent avec la toxicité des urines recherchée comme nous l'avons indiqué plus haut.

Pour le sérum sanguim, en effet, ils ont recherché la toxicité éloignée (toxicité minima), pour les urines au contraire la toxicité immédiate. Il nous a paru plus logique à M. Baylac et à nous, d'étudier la toxicité des divers liquides, urine, sérum sanguim, sérosité de l'œdème, par un procédé unique. Il sera plus facile dès lors de comparer les résultats, car si l'on veut pouvoir comparer des conclusions, encore faut-il que l'on y soit arrivé par des méthodes identiques.

Sans doute, une objection se présente tout d'abord à l'esprit. Lorsqu'il s'agit d'étudier des liquides albumineux, comme le sérum sanguin, la sérosité des œdèmes par injection intraveineuse, on pourrait craindre des erreurs dues aux coagulations intravasculaires ; la mort, comme l'avait pensé M. Hayem, pourrait être attribuée aux résultats de cette coagulation et non pas imputable à la toxicité des liquides d'œdèmes. S'il en était ainsi, on devrait préférer la voie péritonéale à la voie intra-veineuse. Mais MM. Leclainche et Rémond, Mairet et Bosc, ont prouvé que le sang pris dans son ensemble, le caillot et le sérum pris séparément, possédaient des propriétés toxiques véritables.

D'autre part, comme nous le verrons tout à l'heure, la mort dans les injections intra-veineuses de liquide

d'œdèmes, est bien due à la toxicité de ce liquide et non pas à des coagulations, car il faut en injecter de très grandes quantités pour tuer l'animal. Il semble donc qu'on ait été autorisé à étudier le pouvoir toxique des liquides de l'œdème par le même procédé que nous avons employé pour étudier la toxicité des urines et du sérum sanguin.

Nous avons recueilli la sérosité du liquide d'œdème avec les tubes de Southey. Cela nous a paru préférable que d'employer les mouchetures ; on obtient ainsi du liquide plus pur et par ailleurs le malade n'a pas à se plaindre de cette façon d'agir, qui est moins dangereuse et pas plus gênante pour lui.

Les tubes de Southey ont toujours été placés aux membres inférieurs et si parfois nous avons été obligés de les fixer au scrotum, c'est que le tissu cellulaire sous-cutané était épais, sclérosé et qu'il ne s'échappait pas de sérosité. Nous prenions au préalable toutes les précautions antiseptiques qu'il convient (lavage de la région au savon, au sublimé), les tubes de Southey, les drains de caoutchouc qui devaient conduire le liquide dans le récipient, le récipient lui-même, avaient été soumis à l'ébullition pendant une demi-heure environ.

Nous n'avons pu, à notre grand regret, pratiquer la saignée chez tous nos grands malades. Nous aurions voulu pouvoir donner pour chacun d'eux, les coefficients de toxicité du liquide d'œdème, du sérum sanguin et des urines.

Le sang des malades (obs. I-IV) a été recueilli

dans les meilleures conditions antiseptiques, nettoyage de la région où nous avons pratiqué la saignée; le recipient du sérum sanguin stérilisé, placé ensuite dans un endroit frais, à l'abri de l'air et de la lumière, conservé ainsi pendant 24 heures à seule fin de faciliter la formation du caillot. Le sérum sanguin a été injecté, afin de ne pas altérer les résultats, débarrassé de tous les globules, de tous les débris provenant de la destruction des hématies.

L'urine qui a servi à nos expériences avait été recueillie pendant 24 heures, de façon à éviter une cause d'erreur ; il est prouvé, aujourd'hui, que la toxicité des urines varie pendant les 24 heures.

Tous les liquides ont été filtrés avant d'être injectés.

Dans les expériences, divers facteurs peuvent modifier les résultats ; nous citerons : la vitesse, la pression, la température. Pour obtenir des résultats comparables, nous avons autant que possible opéré de la même façon, vitesse constante (1 c. c. de liquide par seconde) température voisine de celle de l'animal (38°) et sous une pression toujours identique.

Il faut tenir compte également de la résistance individuelle de chaque animal : son âge, son état de santé, sa vigueur au moment de l'expérience sont autant de facteurs nouveaux qui peuvent modifier les résultats ; voilà pourquoi nous avons toujours pris des lapins de même âge et de même poids, environ 1500 gram.

Dans toutes nos expériences voici la méthode que nous avons suivie.

Nous avons toujours pris comme sujet le lapin gris.

Le liquide a toujours été injecté dans la veine marginale de l'oreille du lapin ; nous n'avions pas ainsi d'émission sanguine et le choc opératoire se trouvait réduit à peu de chose.

L'injection a été faite avec l'appareil de Roger (en verre) et d'aiguilles mousses, en platine, construites sur le modèle des aiguilles de Pravaz.

Les liquides sont introduits dans l'appareil de Roger, asepsié par le sublimé, l'alcool, l'eau bouillie. Un thermomètre plongeant dans le vase de Roger indique la température que l'on a soin de maintenir à 38° environ.

On amorce l'appareil, en chassant du tube et de l'aiguille l'air qu'ils renferment. L'aiguille de Pravaz une fois introduite dans la veine de l'oreille du lapin est maintenue en place à l'aide d'une pince hémostatique serrée modérément.

Pour connaître le coefficient de toxicité du liquide d'œdème et du sérum sanguin après avoir fait les expériences, il suffit de multiplier par mille le nombre de centimètres cubes de liquide injecté et de diviser le résultat par le poids de l'animal.

Soit un lapin de 1,385 grammes, auquel l'on a injecté 370 c. c. de liquide

$$\frac{370 \times 1000}{1385} = 267$$

Pour connaître le coefficient uro-toxique la méthode est quelque peu différente.

On appelle urotoxie le nombre de centimètres cubes d'urine qu'il faut injecter pour tuer un kilogramme d'animal. Le coefficient uro-toxique est constitué par la quantité d'urotoxies que l'homme fabrique par kilogramme et par vingt-quatre heures. Il suffit alors de diviser la quantité d'urotoxies produite en vingt-quatre heures par le poids de l'individu pour connaître le coefficient uro-toxique.

Soit un homme de 83 kilogrammes, qui a uriné en vingt-quatre heures mille centimètres cubes; pour tuer un lapin de 1,705 grammes, il a fallu injecter 50 c. c. d'urine.

$$\frac{50 \times 1{,}000}{1705} = 29 \text{ c. c. } 74$$

qui suffisent à tuer un kilogramme de lapin. On divise alors la quantité d'urine émise en vingt-quatre heures par 29 c. c. 74.

1,000 : 29 c. c. 74 = 33,50 urotoxies que l'on doit diviser par le poids de l'individu (83 kilogr.).

33,50 : 83 = 0,403.

OBSERVATIONS

OBSERVATION PREMIÈRE

Due à l'obligeance de M. le Dr Baylac (1).

Le liquide d'œdème a été recueilli chez une femme âgée de 60 ans, entrée dans le service de M. le Dr Baylac (à l'hôpital Saint-Joseph-de-la-Grave) en état d'urémie dyspnéique avec respiration périodique, à rythme de Cheyne-Stokes. Elle présentait tous les signes d'une artério-sclérose généralisée : les artères étaient athéromateuses, le cœur très hypertrophié, l'aorte dilatée ; le pouls irrégulier avec les caractères de l'arythmie rythmée. Il existait en outre, une hémiphégie incomplète du côté gauche consécutive à plusieurs ictus apoplectiques. A signaler le pouls veineux des jugulaires et la congestion hépatique, avec douleur à la pression, symptomatiques de la dilatation du cœur droit et de l'insuffisance triscupidienne concomitante.

(1) Baylac. De la toxicité des liquides d'œdèmes dans un cas d'urémie dyspnéique. *Archives médicales*, 1er juin 1899.

Du côté des membres, il y avait un œdème très accusé remontant jusqu'au niveau de l'abdomen.

A l'auscultation, on percevait des râles muqueux aux deux bases des poumons, plus nombreux à droite.

Les urines étaient peu abondantes (300^{cc} en 24 heures), troubles, sédimenteuses.

Le régime lacté et les diurétiques usuels (vin de Trousseau, lactose, caféine, spartéine) sont restés sans effet sur la fonction rénale. L'état général de la malade, loin de s'améliorer, s'est aggravé ; la dyspnée est devenue plus intense ; le séjour au lit est devenu impossible ; la respiration de Cheyne-Stokes s'est accentuée, et elle s'est accompagnée de presque toutes les circonstances ordinaires de ce phénomène ; contraction pupillaire pendant l'apnée, dilatation au moment de la reprise respiratoire, et, enfin, mouvement de déglutition qui marquait la fin de la pause et le retour de la respiration. La diurèse est restée inférieure à 300^{cc} d'urine en vingt-quatre heures. Enfin, l'œdème des membres, l'œdème pulmonaire, ont augmenté.

Bien qu'il ne fût pas possible de se faire illusion sur le pronostic et l'imminence du dénouement fatal, nous avons essayé de lutter contre la toxhémie, d'une part, par la saignée, et contre l'abolition de la fonction rénale, d'autre part, à l'aide des injections sous-cutanées de néphrine, c'est-à-dire d'extrait de rein introduit dans la thérapeutique de l'urémie par Schépérowitch et M. le professeur Dieulafoy.

Le suc rénal, préparé d'après la méthode de Brown-Sequard et d'Arsonval, a été employé à la dose de 3 cent. cubes par vingt-quatre heures. Il paraît avoir été sans effet sur la secrétion de l'urine et sur l'excrétion de l'urée. Il a eu, au contraire, une influence manifeste sur la respiration périodique ; la durée de la pause a diminué, le temps des mouvements respiratoires

s'est accru. Pendant quarante-huit heures, huit jours après le début des injections, l'apnée a même disparu.

La saignée n'a produit que des résultats passagers, elle a diminué la dyspnée et l'état comateux de la malade; mais celle-ci n'a pas tardé à succomber vingt-trois jours après son entrée à l'hôpital, le 11 décembre 1898.

L'autopsie a fait constater l'existence de liquide dans les plèvres, des noyaux d'apoplexie au niveau des poumons, qui étaient très emphysémateux. Le cœur (véritable cœur de bœuf) était très hypertrophié et scléreux ; l'aorte était dilatée et pavée de plaques athéromateuses; il n'existait pas de lésions orificielles. Les reins étaient petits, ratatinés, riches en kystes à la surface ; la substance corticale était très diminuée de volume. Le foie était volumineux et présentait les caractères du foie muscade. La rate était congestionnée et était le siège de périsplénite. Rien d'anormal du côté des autres organes. Les artères des membres étaient athéromateuses, particulièrement les fémorales et les radiales.

Première Expérience (1). *Urines.* La toxicité des urines a été recherchée par injection intra-veineuse au lapin; à la vitesse de 1 c. c. par dix secondes : pour tuer un kilogramme d'animal, il a fallu injecter 90 c. c. d'urine. En tenant compte des urines émises en 24 heures (250 c. c. et du poids du malade (48 kil.) on obtient un coefficient uro-toxique de 0,057, c'est-à-dire de beaucoup inférieur à la normale. L'urine était donc hypotoxique.

(1) Les recherches expérimentales ont toutes été faites dans le laboratoire de M. André, à la faculté de médecine.

Analyse de l'urine.

Quantité.....	300 c. c.
Albumine.....	0 gr. 50.
Urée.....	17 gr.
Chlorures.....	5 gr. 40.
Acide phosphorique.	0 gr. 59.
Densité.....	10,11.

2me Expérience. *Sérum sanguin.* La recherche de la toxicité du sérum sanguin a été faite dans les mêmes conditions et nous avons obtenu une toxicité mortelle immédiate de 28 c. c. pour un kilog, d'animal. L'injection a donné lieu à une accélération considérable des mouvements respiratoires et à quelques convulsions de légère intensité.

3me Expérience. *Œdème.* Le liquide d'œdème a été recueilli au niveau des membres inférieurs avec les plus grandes précautions d'antisepsie. Sa densité était de 1009. Injecté au lapin, il n'a donné lieu à aucun phénomène appréciable, il semble inoffensif. Nous avons pu injecter 100, 200, 300 et 400 c. c. de sérosité sans provoquer des phénomènes convulsifs; les mouvements respiratoires étaient seuls accélérés, l'animal présentait un exorbitisme considérable et avait une polyurie abondante.

Pour produire la mort, il a fallu injecter 291 cc. par kilogramme de poids.

A l'autopsie, le cœur n'avait pas cessé de battre; il n'existait pas de caillot dans l'artère pulmonaire; les poumons avaient une coloration uniformément rosée, sans point ecchymotique. Il existait un épanchement abondant dans la cavité péritonéale et la vessie était distendue par l'urine. Le foie était granuleux, dur et pesait 117 grammes. Le cerveau était normal.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le docteur Baylac) (1).

Il s'agit d'un malade atteint de diabète avec albuminurie et qui, au cours d'uue crise urémique, présenta une pleurésie droite avec de l'anasarque.

Dans ce cas, le cœfficient uro-toxique était de 0,356.

Le liquide d'œdème recueilli avec les plus grandes précautions d'antisepsie au niveau des membres inférieurs, paraissait inoffensif pour le lapin. Pour produire la mort, il a fallu injecter 316cc de liquide, soit 238cc 43 par kilogramme de poids et cependant, fait intéressant, pendant toute la durée de l'opération l'animal urinait fort peu, 45cc.

OBSERVATION III

(Personnelle).

F..., 65 ans, ancien militaire, présente les symptômes d'artério-sclérose généralisée.

Cœur énorme. Albumine (5 gr. par litre).

A présenté diverses manifestations urémiques.

(1) Baylac (*Société de médecine de Toulouse*, 21 juillet 1899 ; *Languedoc médical*, 10 août 1899).

A la suite d'une atteinte de grippe, dilatation du cœur droit et anasarque généralisée. Sous l'influence de la digitale et de la théobromine, les œdèmes diminuent à plusieurs reprises. A l'heure actuelle, l'anasarque remonte jusqu'à l'ombilic.

La dypsnée est intense. Il existe des râles muqueux aux deux bases des poumons. Les bruits du cœur sont anormanx, 105 par minute.

Nous recueillons le liquide d'œdème aux membres inférieurs avec l'aide des tubes de Southey.

Première Expérience. — *Toxicité de l'urine.*

Le malade avait uriné 800 c. c. d'urine.

Début de l'expérience : 2 novembre 1899, à 5 h. 30 du soir.

Poids du lapin : 1,900 grammes.

Température rectale avant l'injection : 39°.

Dès les premiers centimètres cubes de l'injection, la respiration s'accélère et dans les dernières minutes qui précèdent la mort, elle est lente, saccadée et difficile.

Pas d'émission d'urine ni de matières fécales.

Durant toute l'expérience, l'animal est pris de mouvements convulsifs généralisés à tous les membres et au tronc, ils sont violents, de courte durée, mais fréquents.

La mort survient, à 5 h. 53.

On a injecté 120 c. c. d'urine, soit 63 c. c. 15 par kilogramme de poids, soit 0,201 comme coefficient uro-toxique.

Température à la fin de l'expérience : 34°3.

Autopsie. — Elle est faite immédiatement après la mort. A l'ouverture du thorax, le cœur bat encore, le ventricule gauche est contracté et vide de sang. Pas de caillot dans l'artère pulmonaire; pas de liquide dans la plèvre, pas d'ecchymoses sous-pleurales, pas d'urine dans la vessie.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — *Toxicité du liquide d'œdème.*

Début de l'expérience : 1er novembre 1899, à 5 h. 35.

Poids du lapin : 1,820 grammes.

Température rectale avant l'injection : 38°5.

A 90 c. c. de liquide injecté, le lapin urine 80 c. c.; à 220 c. c., il urine 20 c. c.; l'urine était de couleur rosée; à 250 c. c., diarrhée, matières fécales mélangées à de l'urine, 160 c. c. Il meurt sans convulsions à 540 c. c. de liquide injecté, à 7 h. 15 m. Température à la mort 33°7; poids mort, 2310 gram.

Autopsie. — Pratiquée immédiatement après la mort, on voit à l'ouverture du thorax le cœur battre, l'artère pulmonaire n'est pas obstruée par un caillot; pas de liquide dans les plèvres, pas d'ecchymose sous-pleurale. La cavité abdominale est remplie de liquide, exophtalmic considérable.

Le foie pesait 70 grammes.

On a injecté 296,60 par kilogramme de poids.

Analyse du liquide d'œdème	Densité : 1004	
	Albumine (serine).....	3 gr. 80
	Chlorure de sodium.....	7 gr. 80
	Urée.....	traces.

OBSERVATION IV

(Personnelle).

P. L..., 56 ans, portefaix, couché au n° 14 (salle Saint-Sébastien), entré le 2 octobre 1899, décédé le 10 novembre 1899.

Antécédents héréditaires. — Mère morte asthmatique, a un frère qui a présenté de l'œdème.

Antécédents personnels. — A l'âge de 22 ans, ictère, a passé un an en Afrique où il a eu la dysenterie. Depuis son service militaire le malade boit beaucoup (deux litres et demi de vin en moyenne par jour) et quelques apéritifs. Depuis huit ans il est gêné pour respirer, cette dyspnée survient à l'occasion d'un travail un peu pénible, d'une marche un peu rapide. Il a déjà fait plusieurs séjours à l'hôpital, il présentait toutes les fois de l'œdème des membres, le régime lacté, la digitale, la théobromine, suffisaient à améliorer son état.

Etat actuel. — Il entre le 2 octobre 1899 avec un œdème considérable, la face congestionnée, une dyspnée intense.

A l'auscultation on trouve de l'emphysème pulmonaire avec de la bronchite généralisée.

Les artères sont athéromateuses, le cœur hypertrophié, on perçoit à l'auscultation un souffle d'insuffisance mitrale.

Le foie remonte jusqu'au niveau du mamelon et déborde en bas les fausses côtes.

Œdème considérable des membres et du scrotum.

Une saignée pratiquée le 13 octobre au niveau du pli du coude produit une amélioration passagère.

Les tubes de Southey placés à la face interne des jambes ne laissent pas s'écouler de liquide. Ils sont alors fixés au scrotum, mais la situation assise du malade ne permet pas de recueillir du liquide d'œdème absolument pur, de l'urine coule dans le récipient, c'est ce qui explique le degré de toxicité élevé du liquide d'œdème.

Les urines sont rares, le régime lacté, la digitaline 1/2 milligramme, les infusions de feuille de digitale 0ᵍ 50 centigrammes, la théobromine (3 gr.) demeurent à peu près sans effets, c'est à peine si le malade urine un litre par jour. Pas de sucre

dans les urines, le réactif d'Esbach donne 0 gr. 50 centigrammes d'albumine par litre.

Le 9 novembre il n'urine que 100 centimètres cubes, le 10 novembre 1899, il meurt.

Autopsie. — Taille 1m75 ; poids 80 kilos.

Thorax volumineux, globuleux, liquide dans les plèvres.

Le foie est énorme, déborde les fausses côtes et pèse 2,600 grammes.

La rate pèse 300 grammes.

Le rein droit (poids 500 gr.) présente une multitude de kystes, le rein gauche (poids 525 gr.) présente aussi des kystes nombreux mais moins volumineux. La substance corticale est diminuée.

La cavité abdominale était remplie de liquide.

Première expérience. — *Toxicité de l'urine* : le malade avait uriné 1,000 centimètres cubes.

Début de l'expérience : 14 octobre 1899, à 5 h. 35.

Poids du lapin : 1,705 grammes.

A 20 centimètres cubes d'urine injectée, convulsions, le lapin urine 75 centimètres cubes.

Mort à 5 h. 45 à 50 centimètres cubes d'urine injectée.

Température à la mort : 35°6.

Autopsie. — Pratiquée de suite après la mort. Pas de caillot dans le cœur gauche, pas de liquide dans les plèvres, pas de taches ecchymotiques sur les poumons, pas de liquide dans la cavité abdominale. La vessie ne contient pas d'urine.

Il a été injecté 50 cc. d'urine, soit 29 cc.64 par kilogramme de poids, soit 0,403 comme coefficient uro-toxique.

Analyse de l'urine.

- Volume : 300 cc.
- Couleur : jaune-rougeâtre.
- Glycose : néant.
- Albumine : 0 gr. 50 c.
- Urée : 13 gr. 871.
- Phosphates : 1 gr. 20.
- Chlorures : 3 gr. 7.

Deuxième Expérience. — *Toxicité du sérum sanguin.*

Début de l'expérience : 14 octobre 1890, à 5 h. 55 du soir.

Poids du lapin : 1450 grammes.

Température rectale avant l'expérience : 39°2.

A 25 cc. de sérum injecté, légers mouvements convulsifs, les mouvements respiratoires s'accélèrent.

A 30 cc. d'injection, émission faible d'urine, 8 cc., les mouvements convulsifs continuent.

A 6 h. 7 mort, à 60 cc. de sérum injecté.

Température après la mort : 36°3.

Il a été injecté 60 cc., soit 41 cc. 37 par kilogramme de poids.

Autopsie. — Le cœur continue à battre; on n'aperçoit pas de points ecchymotiques sur les poumons; pas de liquide dans les plèvres ni dans la cavité abdominale; la vessie contient peu d'urine, 5 cc. environ.

3me Expérience. — *Toxicité des liquides d'œdèmes.*

Début de l'expérience : 14 octobre 1899, à 4 h. 35 du soir.

Poids du lapin : 1650 grammes.

Température rectale avant l'expérience 39°.

A 110 c. c. d'injection : légères convulsions et émission d'urine.

A 170 c. c. d'injection : nouvelles convulsions et émission d'urine.

A 5 h. 30 m. il meurt à 310 c. c. de liquide injecté ; il a uriné 23 c. c.

Température à la mort 35°8.

Les convulsions furent très légères et de courte durée.

Autopsie. — Pas de liquide dans les plèvres, points de taches ecchymotiques sur les poumons ; le cœur battait encore, 5 minutes après la fin de l'expérience. La cavité abdominale est remplie de liquide. Exophtalmie considérable.

Coefficient de toxicité 187. Nous ferons remarquer que c'est le plus élevé de tous ceux que nous ayons relatés ; nous pensons en avoir donné la raison suffisante, le liquide n'était pas pur, quelques gouttes d'urine avaient coulé le long des tubes dans le récipient.

OBSERVATION V

(Personnelle.)

F... 60 ans, cantonnier, couché au n° 22 de la Salle Notre-Dame, entré à l'hôpital le 26 mai 1899.

Antécédents héréditaires. — Mère morte subitement dans une crise d'asthme à 69 ans.

Antecédents personnels. — Le malade à eu la fièvre scarlatine à 16 ans, pendant son service militaire fièvre typhoïde, depuis il n'a jamais été malade. L'hiver il est sujet à des bronchites.

Il y a cinq ans, il ressentit des fourmillements dans les jambes, des crampes, qui attirèrent son attention ; en outre les

maux de tête, les bourdonnements d'oreille, les troubles visuels l'inquiétaient ; il fut consulter un médecin. Après quelques jours de repos, il recommença son travail, vinrent alors les œdèmes peu considérables des membres inférieurs qui disparaissaient vite avec le repos et le régime lacté. Le 26 mai dernier, après avoir pris quelque fatigue, une dypsnée d'abord, des œdèmes ensuite l'obligèrent à entrer à l'hôpital. Son état s'améliora bientôt sous l'effet du traitement, mais ne se maintenait pas. Il urine fort peu, les médicaments restent sans effets c'est à peine s'il parvient à uriner, 1,000 gr. par jour en moyenne.

Première Expérience. — *Toxicité de l'urine.* — Le malade avait uriné 600 c. c.

Début de l'expérience : 28 octobre 1899, à 6 heures 7 du soir.

Poids du lapin : 2,075 grammes.

Température avant l'expérience : 38°.

A 25 c. c. d'urine injectée, convulsions intenses et répétées jusqu'à la fin de l'expérience. Il a uriné 13 c. c.

Mort à 6 h. 22 à 90 c. c. d'urine injectée.

Température à la mort, 36°3.

Il a été injecté 90 c. c., soit 43 c. c. 47 par kilogramme de poids, soit comme coefficient uro-toxique 0,157.

Deuxième Expérience. — *Toxicité de l'œdème.*

Début de l'expérience : 28 octobre 1899, à 4 h. 55 du soir.

Poids du lapin : 1,385 grammes.

Température rectale avant l'expérience : 38°7.

Pendant toute la durée de l'expérience, l'animal n'a pas eu de convulsions ; diarrhée légère. 50 gr. environ de matières fécales mélangées à de l'urine.

Il meurt à 5 h. 57, à 370 cent. cubes de liquide injecté, soit 267 cent. cubes par kilogramme de poids.

Température à la mort : 34°7.

Poids mort : 1,680 grammes.

Autopsie. — On ne trouve pas de caillot dans l'artère pulmonaire, ni de liquide dans les plèvres, pas de taches ecchymotiques sur les poumons. Liquide abondant dans la cavité abdominale, la vessie contient 10 grammes d'urine. Le foie pèse 65 grammes.

L'analyse du liquide d'œdème a été faite par M. Cournet, interne en pharmacie.

Analyse du liquide d'œdème...	Réaction alcaline.	
	Chlorures.....	0 gr. 50
	Phosphates.....	0 gr. 34
	Urée.....	Traces.
	Albumine.....	Néant.

Résumé et Discussion.

Une première constatation se dégage de nos expériences, c'est l'extrême innocuité du liquide d'œdème. Presque toujours il a fallu en injecter plus de 200 c. c. par kilogramme de poids pour provoquer la mort de l'animal. La toxicité moyenne de nos cinq expériences est de 256 c. c. par kilog. de poids. Si l'on ne tient pas compte du résultat obtenu dans l'observation IV, entaché peut-être d'erreur, on a une toxicité moyenne de 273 c. c. La nature et la gravité de l'intoxication paraissent sans influence sur le pouvoir toxique des liquides d'œdèmes ; il suffit pour s'en convaincre de parcourir le tableau suivant résumant toutes nos expériences.

TABLEAU

	DIAGNOSTIC	TERMINAISON	TOXICITÉ des Urines	TOXICITÉ du Sérum sang^{in}	TOXICITÉ des Œdèmes
Observation I...	Urémie dyspnéique	Mort.	0.057	28^{cc}	291^{cc}
Observation II...	Urémie.	Guérison.	0.356		238^{cc}43
Observation III..	Urémie.	Guérison.	0.201		296^{cc}60
Observation IV..	Cardio-sclérose et asystolie.	Mort.	0.403	41^{cc}63	187^{cc} 267
Observation V...	Urémie.	Mort.	0.157		
Toxicité moyenne			0.256	34^{cc}63	0.289

On voit que la toxicité recherchée quelques heures avant la mort est presque à peu près identique à celle obtenue dans les cas de survie.

La toxicité du sérum sanguin n'a pu être étudiée, parallèlement à la toxicité des œdèmes, que dans deux observations.

Les résultats obtenus confirment ceux que nous avons rapportés plus haut. Dans un cas, la toxicité a été de 28 c. c. (urémie dyspnéique) et dans l'autre de 41 c. c. 37 (cardio-sclérose et asystolie), soit en moyenne 34 c. c. 63. Il ne semble pas possible d'établir un rapport entre cette toxicité et celle des œdèmes.

Le degré de toxicité des urines paraît également sans influence sur la toxicité de ces liquides.

Quant à leur composition chimique, nous avons vu que la densité varie entre 1,004 et 1,012, que l'albumine y est en faible quantité et que les chlorures s'y trouvent à la dose moyenne de 6 grammes environ par litre.

Pour ce qui est du pouvoir toxique, il est tellement faible, qu'on serait en droit de dire, que ces liquides sont à peu près inoffensifs pour les animaux. Ils ne peuvent être comparés ni avec les urines, ni avec le sérum sanguin.

L'urine normale tue le lapin à la dose de 45 cc. environ et le sérum sanguin à la dose de 25 cc. L'eau bouillie et filtrée tue l'animal, comme nous l'avons vu plus haut, à la dose moyenne de 136 cc. Enfin, seule, l'eau bouillie et filtrée, additionnée de 4 grammes de chlorure de sodium par litre, correspondant à la composition du sérum artificiel possède une toxicité se rapprochant de celle des liquides d'œdèmes.

L'eau salée tue le lapin à la dose moyenne de 300 cc. La toxicité moyenne des liquides d'œdèmes est de 273 cc. et nous l'avons vu atteindre 291 cc. et 296 cc. La raison de cette analogie entre les œdèmes et l'eau salée pourrait bien être due à leur composition à peu près identique. Nous avons vu, en effet, que les liquides d'œdèmes ont une densité très faible et renferment 6 grammes de chlorure de sodium par litre. Cette composition se rapproche de celle de l'eau salée, telle que nous l'avons indiquée.

Peut-on parler, dans ces conditions, de propriétés véritablement toxiques des œdèmes? Le doute est tout

au moins permis. On connaît les heureux effets du sérum artificiel employé par la voie hypodermique dans le traitement des infections ou des intoxications. Il est très bien toléré par les tissus et ne donne pas lieu à des accidents. La grande tolérance de ces mêmes tissus pour les liquides séreux qui s'y rencontrent si fréquemment et parfois pendant si longtemps sous forme d'œdèmes tantôt localisés tantôt généralisés serait une preuve de leur extrême innocuité.

Ce n'est donc pas dans ces liquides qu'il faut rechercher la présence des poisons élaborés constamment par les tissus et non éliminés par les urines.

Ainsi se trouve reculée la solution du problème qui avait inspiré ces recherches.

L'hypotoxicité des urines dans les intoxications graves avait conduit à étudier la toxicité du sérum sanguin. La constatation que le pouvoir toxique de ce dernier ne variait pas en raison inverse de celui des urines avait donné l'idée à M. Baylac d'étudier le liquide d'œdèmes, dans la pensée d'y retrouver les traces des poisons qui ne sont pas rejetés au dehors.

Ses recherches et celles que nous rapportons établissent la manière la plus évidente que ces liquides semblent dénués de tout pouvoir toxique.

Dans ces conditions on pourrait se demander l'utilité que peut présenter pour le malade l'évacuation de ces liquides. On n'est plus en droit de prétendre qu'on débarrasse les tissus de liquides riches en poisons de toutes sortes. Et d'ailleurs, il faut reconnaître que presque toujours cette évacuation est suivie d'un

affaiblissement considérable des forces. Si l'on soulage momentanément le malade, ne doit-on pas craindre de hâter l'apparition de la cachexie et de la mort ?

Conclusions.

I. — L'Œdème doit être considéré comme une inondation des espaces intertissulaires, dont la cause est un changement dans les rapports osmotiques qui existent à l'état normal entre la lymphe et le sang.

II. — Le liquide d'œdèmes est toujours alcalin ; de densité variant entre 1002 et 1013. Il diffère du sang et de la lymphe par sa plus grande richesse en eau, par sa faible teneur en albumine et par l'absence totale de fibrine.

III. — La sérosité brightique paraît dénuée de tout pouvoir toxique. Injectée par voie intra-veineuse, elle ne provoque la mort de l'animal qu'à des doses très élevées : 250 à 300 c. c. par kilog. de poids. Cette toxicité est de beaucoup inférieure à celle des urines, à celle du sérum sanguin et même à celle de l'eau bouillie et filtrée.

IV. — Les liquides d'œdèmes ne déterminent pas chez les animaux de phénomènes convulsifs et les symptômes qu'ils provoquent sont en tout semblables à ceux que produisent les injections intra-veineuses de sérum artificiel. Le pouvoir toxique de l'eau salée (4 grammes de chlorure de sodium par litre) et celui des liquides d'œdèmes sont à peu près identiques.

V. — L'extrême innocuité du liquide d'œdèmes dans les cas d'intoxication grave de l'organisme (urémie) semble prouver que ce n'est pas dans ce liquide qu'il faut rechercher la présence des poisons urinaires non éliminés par les reins.

Vu : *Le Président de Thèse,*
ANDRÉ.

Pour le Doyen,
L'Assesseur,
DUPUY.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 21 novembre 1899.

Pour le Recteur,
L'Inspecteur d'Academie,
ISTRIA.

Bibliographie

Baylac et Rispal. — Note sur la toxicité du sérum sanguin et des urines dans un cas d'urémie. Bulletin de la Société de Médecine, 1894.

Baylac et Rispal. — Note sur la toxicité des urines dans la chorée chronique héréditaire (Communication au Congrès des aliénistes et neurologistes). — Toulouse, 1897).

Baylac. — Recherches sur la toxicité des urines dans diverses affections (Communication à la société de Médecine, Toulouse 15 juillet 1897). Bulletin de la Société de Médecine, 1897.

Baylac. — Note sur la toxicité du sérum sanguin dans un cas d'éclampsie puerpérale. Société de Médecine, 2 juin 1896. Archives médicales. Toulouse, 15 novembre 1896.

Baylac. — Recherches sur la toxicité du sérum sanguin à l'état pathologique. Bulletin de la Société de médecine de Toulouse, 1897.

Baylac. — Note sur la toxicité du sérum sanguin

à l'état pathologique (Communication à la Société de Biologie, Paris, 20 novembre 1897)

Baylac et Roume. — Note sur la toxicité du sérum sanguin dans un cas de tétanos chez le cheval. (Communication à la Société de Biologie, 7 juin 1898, et *in* Archives médicales de Toulouse, 1898).

Baylac et Pérès. — Contribution à l'étude du diagnostic de la *perméabilité renale*, par le bleu de méthylène, in-8° de 20 pages. — Fournier, éd. Toulouse, août 1897.

Baylac et Pérès. — Note sur le diagnostic de la perméabilité rénale à l'aide du bleu de méthylène. Communication à la Société Médicale des hôpitaux de Paris, 23 juillet 1897.

Baylac et Bruzeau. — De l'exploration clinique des fonctions rénales à l'acide de la glycosurie phloridzique, Sc. de Méd., 21 juillet 1899.

Baylac. — Recherches sur la glycosurie alimentaire dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique, Sc. de méd. — Toulouse, 1er décembre 1897.

Baylac. — Même sujet. Communication à la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 11 décembre 1897.

Baylac. — De l'exploration clinique des fonctions rénales. Archives médicales de Toulouse, 1er juillet 1899.

Baylac. — De la toxicité des liquides d'œdème dans un cas d'urémie dyspnéique. Soc. de Méd. de de Toulouse, 11 février 1899, et *in* Archives méd, 1er juin 1899.

Baylac. — Note sur la toxicité des liquides d'œdème. Communication à la Société de Médecine de Toulouse, 21 juillet 1899, *in* Languedoc médico-chirurgical de Toulouse, 10 août 1899.

Paul-Bert et Laffont. — C. R. Ac. Sc. ; 13 mars 1882.

Boddaert. — Bull. Acad. Belgique 1875, 1892, 1895, Flandre médicale, 16 août 1894.

Bouchard. — Leçons sur les auto-intoxications. Paris 1887.

Bosc et Vedel. — Archives de physiologie, octobre 1896, p. 937.

Bouillaud. — Archives de médecine, 1823, t. II, p. 188.

Bousquet. — Recherches cryoscopiques sur le sérum la plasmolyse et l'isotonie chez les êtres vivants. Thèse de doctorat. Paris 1898-1899.

Brouardel. — Traité de médecine.

Camus. — Archives de physiologie, 1894, p. 669.

Camus et Gley. — Archives de physiologie, 1894, p. 454 ; 1895, p. 301.

Carrion et Hallion. — Comptes rendus de la société de Biologie, mars 1899, p. 156.

Charrin. — Les poisons de l'organisme.

Cohnheim et Lichteim. — Archiv. f. path. anat. und. physiol. t. LXIX, p. 106.

Cohnsteim. — Archiv. f. physiol. 1894, p. 179. Archiv. f. die ges. physiol. LIX, p. 508. Wirchow's archiv ; 1894, p. 514. Archiv. f. path. anat. und. physiol. ACth, 1896. p. 379.

Colin. — Bull. Acad. médecine. t. VIII, p. 1209.
Debaisieux. — Bull. Acad. méd. Belgique, 1892.
Dechambre. — Dictionnaire de médecine.
Dumarest. — Thèse de doctorat. Lyon. avril, 1897.
Feltz et Ritter. — Urémie expérimentale. Paris, 1881.
A. Gautier. — Chimie biologique.
Guinard et Dumarest.— Echo médical, 15 juillet 1897.
Haller. — Elementa physiologiœ, Lausannœ. 1757, pp. 153-154.
Hehn. — Ueber die Entschung mecanischen œdema Centralb., 1873, n° 40.
Heidenhain. — Correspondenz. Blatt. f. Schweizer Œrtze, n° 19, p. 595, 1er octobre 1871.
Hogdson. — Treat of diseases of arteries and veines. London, 1815, p 582.
Hugounenq. — Précis de chimie physiologique et pathologique.
Landerer. — Die gewesbsspamung. Leipzig, 1884.
Leclainche et Rémond. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1894, pp. 227 et 295.
Lewacher. — C. R. Ac. sc., 1886, t. CIII, p. 75.
Longet. — Traité de physiologie, t. III, p. 486.
Loss et Gertzinger. — De languore lymphatico, 1673.
Lower. — Tractatus de corde, item de motu et colore sanguinis et chyli in eum transitu. Londini, 1680, pp. 81 et 82.
Magendie. — Physiologie, t. II.
Mairet et Bosc. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 1894, p 487.

MASSION. — Thèse de Bordeaux, décembre 1893.

MOUGEOT. — Thèse de Paris, 1867.

POPOFF. — Centralb. f. physiol., IX, 1895, p. 52.

PORTAL. — Traité de l'hydropisie.

RANVIER. — C. R. Ac. Sc., LXIX et LXXIII.

RAOULT. — Comptes rendus, 1880 à 1883, XC, XCIV, XCV, XCVI.

RATHERY. — Thèse concours, 1872.

ROGER et JOSUÉ. — Société de Biologie, juillet 1895.

ROUMA. — Thèse de doctorat, Toulouse, 1898.

ROTT. — Ueber die Entchung von œdem (Berlin, Klin Wochens., 1874, n° 9).

RUMMO et BORDONI. — Tossissita del siero di sangue, etc. (Riforma medica, octobre 1889.)

SCHIFF. — C. R. Ac. Sc., octobre 1862.

SCHIFF. — Leçons sur la physiologie de la digestion, t. II, p. 213.

SOTNITSCHEWSKY. — Ueber Staugsœden (Archiv. f. path. anat. und physiol. (Wirchow's archiv. Bd. LXXVII, p. 85).

STARLING. — Of. the mode of action lymphagogue (The journal of physiol., XVII, 1894, p. 30).

STARLING. — The influence of mechanical factors of lymph production (The journal of physiol., XVI, p. 224).

STRAUSS. — Nouv. dict. méd. chug. pratiq. ; article hydropine.

TARNIER ET CHAMBRELENT. — Les conditions pathogé-

niques de l'œdème et sa physiologie pathologique Thèse de Lyon, 1896.

VULPIAN. — Appareil vaso-moteur. — C. R. Ac. Sc., décembre 1892, 5-17 juillet 1893. — C. R. Ac. Sc., 11 nov 1895. — Bull. de la Sc. chimiq. 1895, n° 24. — Archives de physiologie, 1896, pp. 114, 287, 296, 529.

Toulouse. — Imp. Saint-Cyprien, allées de Garonne, 27.